

補助事業番号 2022M-181

補助事業名 2022年度 表面増強ラマン散乱を用いた高感度バイオケミカルセンサーの開発  
補助事業

補助事業者名 東北工業大学 工学部 電気電子工学科 内野俊

## 1 研究の概要

感染症やガンなどの診断、食品検査、水質検査を迅速かつ簡便にできる表面増強ラマン散乱(SERS)を用いた高感度バイオケミカルセンサーを開発することを目的として研究を実施した結果、疾患の原因となるサイトカインを高感度に検出する方法を開発することに成功した。

従来の SERS 基板は金属が表面に露出しているため、化学反応により劣化しやすいという問題があった。そこで、本研究ではマイカ基板上に成長したナノホール構造を持つ単結晶銀薄膜をガラス支持基板と接するように固定した。本構造により、銀薄膜の劣化や抗菌効果を防止することが可能になった。更に、レーザー光がマイカを通過して試料に照射すると、感度が約3倍向上することがわかった。次に、この SERS 基板を用いて特定の抗原を検出するバイオケミカルセンサーを実現するために、親水性を示すマイカ基板上にグラフェンを転写して疎水化した後、グラフェン表面上にサンドイッチ ELISA を構築した。その結果、グラフェンによって更に SERS 効果が増強されることが明らかになり、疾患の原因となるサイトカインを高感度に検出することに成功した。

## 2 研究の目的と背景

新型コロナウイルス感染症の拡大に伴い、感染の有無を迅速かつ正確に診断する検査方法の開発が望まれている。現在のところ実用化されているPCR法は信頼性が高いが、専用機器や熟練した技術者が必要なことから、簡便かつ安価な迅速診断方法の開発が急務になっている。本研究で開発するバイオケミカルセンサーは、広範囲な対象物質を10 pg/mLの精度で臨床現場即時検査(POCT)することができるので、感染症の拡大を抑制し、医療関係者の負担の軽減や医療崩壊を防ぐことができる。そこで、がん、ウイルス、化学物質などを対象とするバイオケミカルセンサーを開発することを目的として、本研究を実施した。

## 3 研究内容

### (1) 表面増強ラマン散乱(SERS)を用いた高感度バイオケミカルセンサーの開発

(<https://www.tohtech.ac.jp/dept/teacher/elc/elc4/t-uchino/>)

我々は先に、世界最高レベルの光学的Q値を持つ銀単結晶をマイカ基板上に形成し、その上にグラフェンを積層化したSERS基板を作製した。このSERS基板は、従来の10倍以上の高感度を示した。そこで、更に高感度なSERS基板を作製し、バイオケミカルセンサーへ応用することを目的として研究を実施した。

従来のSERS基板は表面に金属が露出しているため、化学反応により劣化しやすいという問題があった。そこで、本研究ではマイカ基板を薄層化し、マイカ基板を表面にしてガラス支持基板に固定した。本構造では銀薄膜が封止されているため、化学反応による劣化や抗菌

効果を防止することが可能になった。また、レーザー光がマイカを通過して試料に照射すると、感度が約3倍向上することがわかった。

次に、バイオケミカルセンサーを開発するために、親水性を示すマイカ基板上にグラフェンを転写して疎水化した後、グラフェン表面にサンドイッチELISA法を用いて疾患の原因となるサイトカインを固定した。ラマン分光測定によりSERS効果を利用してサイトカインに結合したレポーターを検出したところ、サイトカインを50 pg/mLの低濃度まで検出できることがわかった。本研究により、SERS効果を用いたバイオケミカルセンサーが特定の検体をラベルフリーで高速かつ高感度に検出できることが示唆された。



#### 4 本研究が実社会にどう活かされるか—展望

本研究により、ppbレベルの極微量の化学物質や生化学物質を検出が可能になるので、バイオ・医療、医薬品、食品検査、水質検査、犯罪捜査などの広範囲な分野への展開が期待できる。特に、本研究により被検者の傍らで行う臨床検査するPOCT (point-of-care testing)を医療従事者に提供することが可能になり、迅速かつ簡便に感染症やがんの診断を行うことが可能になる。今後、本研究の成果が実用化されれば、広く医療に貢献することが期待できる。

#### 5 教歴・研究歴の流れにおける今回研究の位置づけ

補助事業者は、これまで半導体デバイスの研究およびナノ材料を用いた高機能電子デバイスやプラズモニク光デバイスの研究を行ってきた。今回の研究は、実用化を見据えた光電子デバイスの開発であり、これまでの研究成果を基盤として、より高機能・高性能の光電子デバイスを開発するための一環と位置づけることができる。過去の研究成果から得られた知見をもとに、より高性能なデバイスの開発に取り組んだことで、今回の研究は先行研究の成果を発展させるものとなった。将来的には、本研究の成果は産業界や社会に大きな影響を与えることが期待されるので、今回の研究は研究歴の中でも重要な位置づけを持つと考えられる。

#### 6 本研究にかかわる知財・発表論文等

- (1) PCT/JP2022/26311 “光学デバイス及びその製造方法”, 内野俊, 本間孝治
- (2) 第83回応用物理学秋季学術講演会(2022.9.21 東北大学、仙台)”ナノホール構造を持つ

Ag/マイカ基板の表面増強ラマン散乱”, 衡彦君, 齊藤紫音, 平井龍太郎, 吹留博一, 佐藤昭, 尾辻泰一, 内野俊

- (3) Takashi Uchino, Yanjun. Heng, Ryoma Kumagai, Shigenobu Kasai, Hirokazu Fukidome, Akira Satou, and Taiichi Otsuji, “Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) substrates for enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using monolayer graphene”, The 13th Recent Progress in Graphene and Two-dimensional Materials Research Conference (2022.11.16, Taiwan)
- (4) 第70回応用物理学春季学術講演会(2023.3.16 上智大学、東京)”表面増強ラマン散乱(SERS)を用いた高感度バイオケミカルセンサー”, 衡彦君, 齊藤紫音, 平井龍太郎, 熊谷龍馬, 葛西重信, 吹留博一, 佐藤昭, 尾辻泰一, 内野俊

## 7 補助事業に係る成果物

- (1) 補助事業により作成したもの; 特になし
- (2) (1)以外で当事業において作成したもの; 特になし

## 8 事業内容についての問い合わせ先

所属機関名 : 東北工業大学(トウホクコウギョウダイガク)

住 所 : 〒982-8577

仙台市太白区八木山香澄町35-1

担 当 者 : 教授 内野 俊(ウチノ タカシ)

担 当 部 署 : 工学部電気電子工学科(コウガクブデンキデンシコウガクカ)

E - m a i l : t-uchino@tohtech.ac.jp

U R L : <https://www.tohtech.ac.jp/dept/teacher/elc/elc4/t-uchino/>